

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. J. Ströder

DURCHMESSERBESTIMMUNG BEI THROMBOZYTEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Erika Förg

aus Würzburg

Würzburg 1958

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0049

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg
Direktor: Prof. Dr. J. Ströder

DURCHMESSERBESTIMMUNG BEI THROMBOZYTEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Erika Förg
aus Würzburg

Würzburg 1958

Referent: Professor Dr. W. Künzer
Korreferent: Professor Dr. J. Ströder

Tag der Promotion: 7. 11. 58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Geschichte, Bedeutung und Morphologie der Thrombozyten	1
Größenunterschiede der Thrombozyten bei pathologischen Zuständen	7
Methodik	8
Ergebnisse	10
Diskussion	31
Zusammenfassung	33
Literaturverzeichnis	I

EINLEITUNG

GESCHICHTE, BEDEUTUNG UND MORPHOLOGIE DER THROMBOZYTEN

Die Thrombozytenforschung hat vor allem während der letzten zehn Jahre im Zusammenhang mit der Blutgerinnung stark an Interesse gewonnen. In der Literatur gehen die Auffassungen hinsichtlich der funktionellen Rolle der Plättchen beim Gerinnungsvorgang auseinander. Es werden hauptsächlich zwei Ansichten vertreten:

- 1.) Die klassische Theorie, welche auf die Lehre von Alexander Schmidt zurückgeht und von Morawitz erweitert wurde. Sie wird auch als zelluläre Theorie bezeichnet. Den Thrombozyten kommt hierbei eine Schlüsselstellung zu. Nach dieser Vorstellung wird durch ihren Zerfall an benetzbaren Oberflächen die Thrombokinasase frei, welche das Prothrombin des Plasmas bei Gegenwart von Kaliumsalzen in Thrombin überführt (1. Phase). Thrombin reagiert mit dem gelösten Fibrinogen und wandelt es in Fibrin um (2. Phase). Das Retraktozym aus den Thrombozyten führt zur Retraction des Fibringerinnsels (3. Phase).
- 2.) Die plasmatische Theorie, deren Vertreter annehmen, daß im Plasma alle Gerinnungsfaktoren oder deren Vorstufen vorhanden sind und allein den Ablauf der Gerinnung gewährleisten. Aus inaktiven plasmatischen Vorstufen entsteht durch Aktivierung eine aktive Plasmakinase, die die Gerinnung einleitet. Die Thrombinbildung und die Fibrinretraction spielen sich wie es beim klassischen Schema angegeben ist, ab.

Die neueren Forschungsergebnisse, unter anderem die Arbeiten von Biggs, Douglas und Macfarlane aus dem Jahre 1953 haben jedoch gezeigt, daß den Thrombozyten weiterhin eine dominierende Rolle zuzuschreiben ist. Den eigentlichen Startschuß für den sehr kompliziert

anmutenden Gerinnungsablauf gibt die Aktivierung von Plasmafaktor IX. Für die Bildung der aktiven Blutkinase ist ferner die Anwesenheit von Faktor V, VIII, Ca und Thrombozytenfaktor 3 notwendig. Für die Aktivierung der Gewebsthrombokinase ist hingegen nur der Faktor VII von Bedeutung. Mit dem Zerfall der Thrombozyten setzt zu Beginn der Gerinnung eine Art Kettenreaktion ein, deren reihenmäßiger Ablauf noch Gegenstand laufender Untersuchungen ist und deren Endprodukt Thrombin ist. Die lebenswichtige Funktion der Thrombozyten besteht darin, daß diese mit einer Reihe von gerinnungsfördernden Substanzen praktisch in jede Phase des Gerinnungsprozesses regulierend eingreifen. Feissly hat 1945 darauf hingewiesen, daß die Thrombozyten eine thermolabile und eine thermostabile gerinnungsfördernde Substanz enthalten. Fonio gelang es durch Ultraschallwellen die Strukturelemente der Thrombozyten, das Granulomer und das Hyalomer zu trennen und durch Untersuchungen festzustellen, daß die Granula des Granulomers, das Thromboplastin oder eine Vorstufe desselben enthalten. Aus dem Hyalomer soll dagegen der retraktionsauslösende Faktor kommen.

Durch die Arbeiten von Ware, Fashey, Seggers, sowie Deutsch und Johnson wurden in letzter Zeit insbesondere vier Gerinnungsfaktoren der Plättchen bekannt:

- | | |
|-----------------------------------|--|
| Faktor 1 | eine dem Plasmafaktor V ähnliche bzw. identische thermolabile Substanz, der die Prothrombin-Thrombinreaktion beschleunigt. |
| Faktor 2 | ein Accelerator der Fibrinogen-Fibrin Umwandlung. |
| Lipoidfaktor 3 | welcher der von den Plättchen gelieferten Thrombokinase-Vorstufe entspricht, die an das Blut abgegeben wird. |
| Heparinneutralisierender Faktor 4 | der dem wichtigsten im Plasma gelösten Thrombinhemmstoff, dem Heparin entgegenwirkt. |

Nach Bonnameaux haften außerdem Ca und Prothrombin als Plasmabestandteile adsorptiv an der Thrombozytenoberfläche. Hier kann

deshalb die erste Thrombinbildung zustandekommen. Infolgedessen ist die Thrombinkonzentration an der Oberfläche der Thrombozyten größer als im Plasma. Die Thrombozyten machen während der Gerinnung einen Gestaltwandel durch, der von Schimmelbusch als "visköse Metamorphose" bezeichnet wurde und der mit dem Zerfall der Plättchen endet. Es kommt zum Austreten von Hyaloplasma, dem "clottable Factor" nach Johnson und Seegers, der zur Verklebung der Thrombozyten führt. Dieser Vorgang ist irreversibel und unterscheidet sich dadurch von der Agglutination, bei der es zur Zusammenlagerung der Plättchen in Haufen kommt und bei der die Struktur erhalten bleibt. Die visköse Metamorphose hat eine wichtige Bedeutung für die sofort eintretende Blutstillung bei Gefäßläsionen. Durch den Vasokonstriktor Serotonin, den die Plättchen enthalten, wird die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes herabgesetzt und damit die Möglichkeit einer Aneinanderlegung der Thrombozyten und Gefäßabdichtung gegeben. Die Fibringerinnung stellt demgegenüber nur eine sekundäre Verstärkung des Wundverschlusses dar. - Ferner kommt den Thrombozyten ein kapillarabdichtender Effekt zu, über den die Forschungen noch nicht abgeschlossen sind, der sich aber bei Thrombopenien deutlich auswirkt. Zusammenfassend kann daher festgestellt werden, daß die wichtigsten Funktionen der Thrombozyten in der Blutstillung und Gefäßabdichtung bestehen.

Auch über die Morphologie der 1844 von Donné entdeckten Zellen gibt es keine einheitliche Vorstellung. Der Grund liegt einmal in der Natur der Thrombozyten selbst. Im Gegensatz zu den übrigen Zellen des Blutes sind sie äußerst labil und einer immerwährenden Formveränderung unterworfen, die sich in Abhängigkeit von der Zeit und von den chemischen und physikalischen Umwelteinflüssen vom Augenblick der Entnahme aus dem Kreislauf an geltend macht. Der weitere Grund liegt in den verschiedenen Untersuchungsmöglichkeiten. Die Vitalfärbung der Plättchen nach Giemsa oder Pappenheim hat zu wenig befriedigenden Ergebnissen geführt, da durch die schädliche strukturverändernde Einwirkung von Farblösungen eine unphysiologische Formveränderung erfolgt. Die Untersuchungen im Dunkelfeld bedeuteten einen großen Fort-

schritt in der Erkenntnis der Morphologie und der Deutung der biologischen Vorgänge. Mit ihrer Hilfe wurde bereits 1926 von Gaspar der feinere morphologische Aufbau der Plättchen unterschieden. Es konnte ferner die Aussendung von zarten Fortsätzen, die Fonio "Pseudopodien" nannte, beobachtet werden. Leider hat die Dunkelfeldmikroskopie den Nachteil, daß sie vorwiegend die Umrisse des zu untersuchenden Objekts liefert. Erst durch das von dem niederländischen Physiker Zernike entdeckte Phasenkontrastverfahren, das 1941 durch die Firma Zeiß technisch verwertet wurde, war es möglich, zu zahlreichen Einzelheiten der lebenden ungefärbten und nicht fixierten Zelle vorzudringen. Die Phasenkontrastmethode ist besonders beim Studium sehr kleiner Objekte wie den Thrombozyten den übrigen mikroskopischen Untersuchungsmethoden überlegen. Mit dem Elektronenmikroskop können zwar noch kleinere Teile beurteilt werden; es hat aber den Nachteil, daß es das Objekt entstellt, Kunstprodukte in Erscheinung treten läßt und vor allem nicht die Beobachtung lebender Zellen gestattet.

Die Vielzahl der beobachteten Thrombozytenformen hat Anlaß zu mehreren morphologischen Einordnungen gegeben. Die verschiedenen Möglichkeiten seien hier kurz angeführt; sie beziehen sich auf normale Zellen:

Jürgens unterscheidet nach dem Reifegrad am gefärbten Präparat folgende normale Plättchenformen:

a) Jugendformen: normal groß, geringe Granulation, bläuliches Plasma;

b) normale Plättchen;

c) Altersformen: normal große Plättchen; reichlich grobe, zum Teil pyknotische Granulationen, Vakuolen, rötliches Plasma;

d) Reizformen: vergrößerte Plättchen, oft in Ketten liegend, reichliche Granulationen.

Fonio u. Schwendener haben auf Grund der Dunkelfelduntersuchung die Thrombozyten in zwei Hauptformen eingeteilt:

- a) Ruheform: das gewöhnlich ovoid geformte Plättchen, dessen Zellgrenze scharf markiert ist und dessen Granula in der Mitte eines mehr oder weniger großen Plasmaleibes liegen. Der Durchmesser wird mit $1-3\ \mu$ angegeben.
- b) Reizform: durch das Auftreten von Pseudopodien gekennzeichnet. Nach der Zahl und dem Verhalten der Protoplasmafortsätze können die Thrombozyten bizarre Formen annehmen (Seestern-Polypen-Spermatozoen-Kaulquappenform). Bei der Reizform beträgt der Durchmesser etwas weniger als beim pseudopodienfreien Plättchen, da sich das Protoplasma zum Teil in die Pseudopodien ausgegeben hat. Es werden Werte von $1-2\ \mu$ für den Zellkörper angegeben, während bei den Pseudopodien Längen bis zu $10\ \mu$ gemessen werden.

Bessis: konnte mit Hilfe der Phasenkontrastmethode und der Mikrocinemathographie die von Fonio gemachten Beobachtungen bestätigen und dem Gestaltwandel in folgenden Hauptformen festhalten:

- a) die ovoide Form, die nach seiner Meinung nur in vitro vorkommt.
- b) die dendritische Form, als eine Art Reizform, die außerhalb der Blutbahn zu beobachten ist und deren sternförmiges Aussehen durch Protoplasmafortsätze, die eine Länge von $3-15\ \mu$ erreichen, gekennzeichnet ist.

- c) die Übergangsform als "forme étalée" bezeichnet, die dadurch entsteht, daß sich die dendritischen Fortsätze an der rauhen Unterlage des Objektträgers zu fixieren und sich der Zellkörper auszubuchten beginnt.
- d) die Ruheform als Endstadium dieser Ausbuchtung angesehen, die unregelmäßige, zackige Konturen ohne Pseudopodien hat.

Die Formen c und d sind keineswegs als degenerative, sondern als funktionelle, reversible Formen zu betrachten.

Arneth: teilt im wesentlichen in rundlich-ovale und längliche Plättchenformen ein, wobei die Häufigkeit ihres Auftretens in dem Verhältnis:

längliche Form : runde Form = 29,9 % : 70,1 %
steht.

Zu den länglichen Formen werden Thrombozyten gerechnet, die mindestens zweieinhalb mal so lang sind wie breit. Für die runden Plättchen finden sich folgende Größenangaben:

	bis zu 2,5 μ	61 %
von 2,5 μ	" " 3,5 μ	27 %
" 3,5 μ	" " 4,0 μ	1,5 %
über 4 μ		0,5 %

Olef betrachtet das Differentialbild der Thrombozyten lediglich nach ihrer Größenverteilung:

Gruppe a	1,8 μ	etwa 19 %	aller Thrombozyten
" b	2,5 μ	" 63 %	" "
" c	3,0 μ - 3,6 μ	" 17 %	" "

GRÖSSENUNTERSCHIEDE DER THROMBOZYTEN BEI PATHOLOGISCHEN ZUSTÄNDEN

Bosch und Sonder haben auf Grund ihrer Arbeiten (1938) jede Klassifizierung der Thrombozyten als willkürlich bezeichnet, da sie durch die bei der Untersuchung verwendeten gerinnungshemmenden Substanzen beeinflusst wird. So sollen z. B. in Komplexonlösung fast ausschließlich kugelige, in Oxalat- und Citratlösung vorwiegend scheibenförmige Plättchen vorkommen. Abgesehen von diesen äußeren Einwirkungsmöglichkeiten auf die Thrombozytenform treten jedoch bei verschiedenen Krankheiten charakteristische Veränderungen auf. In all diesen Fällen ist die feine morphologische Beobachtung und Einordnung von großem Interesse. Die Arbeiten von Arneth und Jürgens sind dabei grundlegend. Die genannten Autoren stellten bei diesen veränderten Thrombozyten auch starke größenmäßige Abweichungen fest. Um diese auszudrücken, spricht Arneth in Anlehnung an das Verhalten des leukozytären Systems von einer Rechtsverschiebung und meint damit:

eine Vermehrung der länglichen Formen, bei Verminderung der rundlich ovalen, unter gleichzeitiger Vermehrung der kleinen innerhalb der letzten Gruppe.

Eine Linksverschiebung liegt vor bei Abnahme der länglichen und Zunahme der rund ovalen Gruppe. Innerhalb der letzten sind die größeren Thrombozyten zahlreicher.

Von Jürgens wird das Differentialbild der pathologischen Thrombozyten im gefärbten Präparat im wesentlichen nach dem Granulationsreichtum, dem Auftreten von Vakuolen und dem Vorhandensein von Makro- und Mikroplättchen beurteilt.

Er teilt in vier Gruppen ein:

1. unreife Jugendformen: geringe bis fehlende Granulation, wabig, Vakuolen, Plasma blau;
2. degenerierte Formen: Riesenplättchen, Mikro- u. Makroplättchen, graurötliches Protoplasma, Vakuolen;

3. pathol. Reizformen: riesengroße Plättchen, reichlich
feine Granulationen;
4. Stammformen: stark vergrößerte Plättchen, mit
oder ohne Kern, grobe bis feine
Granulation, stark basophil.

Man ist versucht, sich die Vielfalt der strukturellen Unterscheidungen zu vereinfachen und nach dem Vorschlag von Heilmeyer wie bei den Erythrozyten von einer Normo-, Aniso- und Poikilozytose zu sprechen.

Hinsichtlich der Größenverteilung der Thrombozyten haben wir es dagegen unternommen, diese analog der Price-Jones Kurve graphisch darzustellen. Damit eröffnet sich uns eine neue Art der Beurteilung und - wie sich herausgestellt hat - ein diagnostisches Hilfsmittel bei verschiedenen Krankheiten.

METHODIK

Die Untersuchungen sind ausschließlich mit einem Phasenkontrastmikroskop durchgeführt worden.

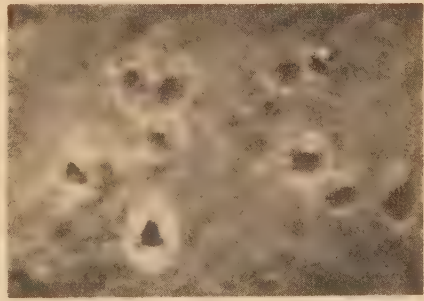
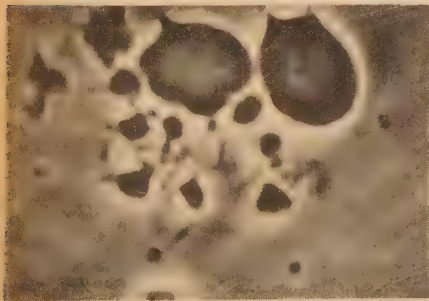
Als Untersuchungsobjekt diente Blut gesunder Erwachsener und Nabelvenenblut sowie das Blut von Kindern mit folgenden Krankheiten:

Hämophilie A, Werlhof, symptomatische Thrombopenie, unreifzellige Leukämie, Lymphogranulomatose, anaphylaktoide Purpura, Subsepsis hyperergika und Masern.

Das Blut wurde in silikonierten Gläschen aufgefangen, mit 3,8%iger Natriumcitrikumlösung (im Verhältnis 1:10) gemischt und anschließend bei 800 r/min. insgesamt 10 Min. lang zentrifugiert. Dadurch wurde eine Schichtung in einen Bodensatz, bestehend aus Erythrozyten und Leukozyten sowie in eine überstehende klare Plasmasäule, erreicht. In ihr sind die Thrombozyten enthalten.

Das Präparat wurde in Anlehnung an ein von Bommer empfohlenes Vorgehen hergestellt:

Ein Objektträger wurde in einer Petrischale mit etwa 10 cm³ kochendem Nähragar übergossen. Die Schale füllte sich gleichmäßig und zugleich wurde der Objektträger mit einer überall gleich dünnen, glatten Agarschicht bedeckt. Auf diese wurden die Thrombozyten aufgebracht, indem ein Tropfen aus der obersten Plasmaschicht des Zentrifugates verwendet wurde. Sobald die Flüssigkeit in den Nährboden eingesickert war, wurde ein Deckgläschen aufgebracht und die Ränder mit Paraffin abgedichtet. Der Vorteil dieses Verfahrens ist vor allem darin zu sehen, daß die Thrombozyten auf diese Art bewegungslos gehalten werden, nicht verändert werden, und verhältnismäßig einfach untersucht und photographiert werden können.



Thrombozyten
(im linken Bild oben Erythrozyten)

Die Messungen selbst wurden mit dem Zeißokularmikrometer durchgeführt. Es wurde jeweils der größte Durchmesser einer Zelle bestimmt. Die erhaltenen Werte wurden mit dem Eichungsfaktor des Mikroskops (4,2) multipliziert.

Alle Untersuchungen wurden innerhalb der ersten drei Stunden nach der Blutentnahme ausgeführt. Die Größeneinteilung erfolgte in 10 Klassen mit einer Differenz von 0,4 μ , da dieser Unterschied dem Auflösungsvermögen des Mikroskops entspricht.

Für die statistische Berechnung wurden folgende Werte bestimmt:

1. der mittlere Durchmesser: $\bar{d} = \frac{\sum n_i \cdot d_i}{\sum n_i}$

n_i = Zahl der Zellen im Intervall

d_i = Mitte des Intervalls

2. der Fehler des mittleren Durchmessers: $\Delta \bar{d} = \frac{\sqrt{\sum n_i (\bar{d} - d_i)^2}}{\sum n_i}$

3. die Streuung der Werte: $\sigma = \sqrt{\frac{\sum n_i (\bar{d} - d_i)^2}{\sum n_i}}$

Die einzelnen Ergebnisse wurden mit den bei den Erwachsenen ermittelten Werte verglichen:

4. die Signifikanz: $\frac{D}{\varepsilon(D)} = \frac{\bar{d}_1 - \bar{d}_2}{\Delta d_i \sqrt{1 + \left(\frac{\Delta d_i}{\Delta d_1}\right)^2}}$

$\frac{D}{\varepsilon(D)} < 2$: es besteht kein Unterschied

$\frac{D}{\varepsilon(D)} > 2$ aber < 3 : ein Unterschied ist wahrscheinlich

$\frac{D}{\varepsilon(D)} > 3$: ein Unterschied ist sicher vorhanden.

ERGEBNISSE

a) Erwachsene:

Bei der Untersuchung von je 500 Thrombozyten aus dem Blut von 10 gesunden Erwachsenen wurden im Blickfeld runde, bis ovale, scharf begrenzte und kontrastreiche Zellen gesehen. Sie waren einwandfrei zu identifizieren: schon bei oberflächlicher Betrachtung erschienen sie kleiner als die anderen Blutzellen, größer als freiliegende Granula und waren einwandfrei von Schmutzpartikelchen zu unterscheiden.

Tabelle 1

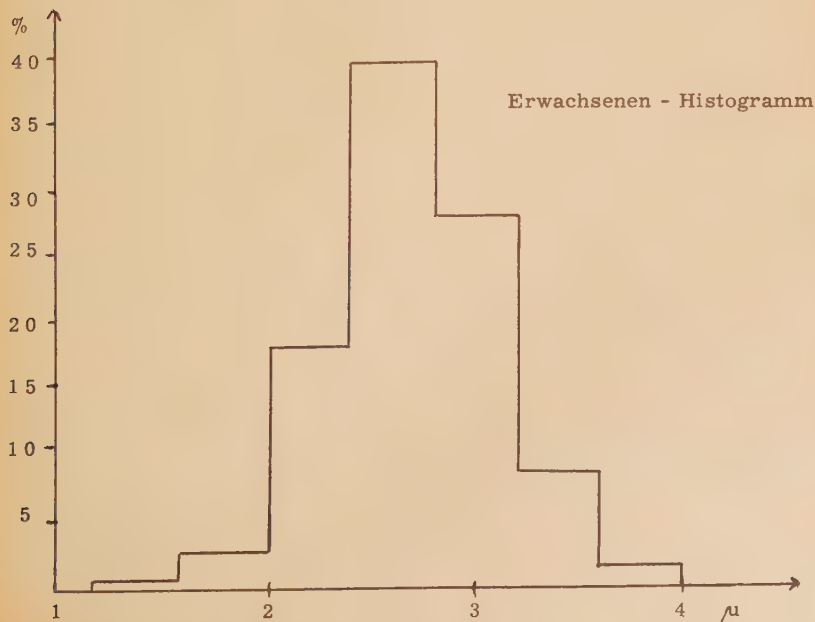
Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	4	0,1
1,4 - 1,8	144	2,9
1,8 - 2,2	915	18,3
2,2 - 2,6	2010	40,2
2,6 - 3,0	1420	28,4
3,0 - 3,4	433	8,7
3,4 - 3,8	70	1,4
3,8 - 4,2	3	0,1
4,2 - 4,6	-	-
4,6 - 5,0	-	-

Statistische Berechnung:

Der mittlere Durchmesser: $\bar{d} = 2,5\mu \pm 0,005\mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,4\mu$

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Fußpunkte liegen zwischen $1,2\mu$ und 4μ , das Maximum bei $2,2\mu - 2,6\mu$.

Beurteilung des Präparates:

Die Thrombozyten waren scharf begrenzt, mit einer deutlichen Trennung in Hyalomer und Granulomer.

b) Neugeborene

Das Blut wurde unmittelbar nach der Ausstoßung der Plazenta aus der Nabelschnur gewonnen. Bei zehn untersuchten Fällen betrug auch hier das Probekollektiv 500 Thrombozyten/Fall.

Tabelle 2

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	25	0,5
1,4 - 1,8	150	3,0
1,8 - 2,2	1000	20,0
2,2 - 2,6	1995	39,0
2,6 - 3,0	1350	27,8
3,0 - 3,4	370	7,4
3,4 - 3,8	70	1,4
3,8 - 4,2	-	-
4,2 - 4,6	-	-
4,6 - 5,0	-	-

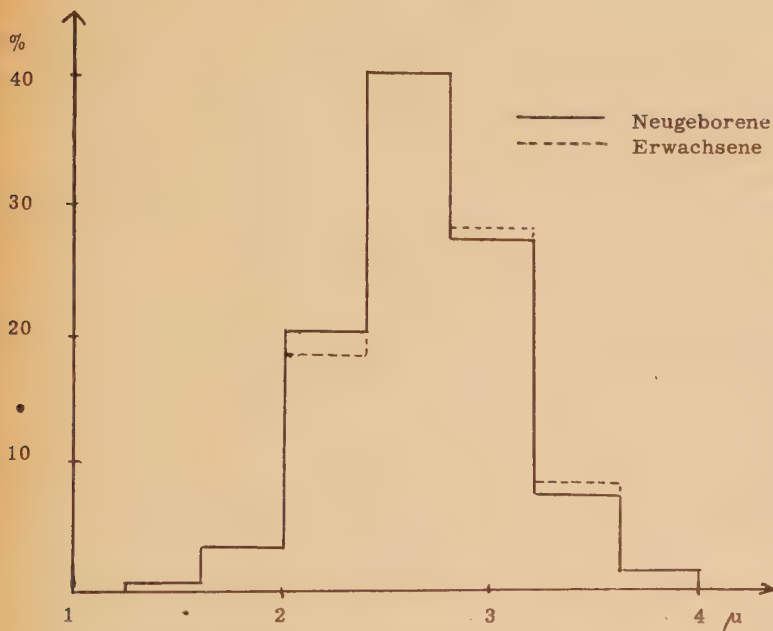
Statistische Berechnung:

Mittlerer Durchmesser: $d = 2,47 \mu \pm 0,008 \mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,56 \mu$

Im Vergleich zu der Erwachsenenkurve besteht kein gesicherter Unterschied. $\frac{D}{\epsilon D} \approx 2$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Der Vergleich mit dem Erwachsenenhistogramm ergibt eine weitgehende Übereinstimmung. Die geringen Unterschiede dürften wegen der methodischen Fehlerbreite nicht evident sein.

Das Maximum der Kurve liegt zwischen $2,4\mu$ - $2,8\mu$, die Fußpunkte zwischen $1,2\mu$ und 4μ .

Beurteilung des Präparats:

Die Neugeborenen-thrombozyten zeigten morphologisch keinen Unterschied im Vergleich zu den Plättchen der Erwachsenen.

c) Hämophilie A: S Dieter, 31/2 Jhr. (Arch.Nr. 633)

Auf Grund der Anamnese und des klinischen Bildes wurde der Verdacht einer Hämophilie geäußert, die dann durch gerinnungsphysiologische Untersuchungen bestätigt werden konnte. Es wurde

ein schlechter Prothrombinverbrauch im Serum festgestellt. Die Thromboplastinbildung im Thromboplastin-Generations-Test mit Patientenplasma zeigte eine stark verminderte Aktivität, während die Serumaktivität über die Norm erhöht war. Gerinnung des Vollblutes trat erst nach einigen Stunden ein. Dabei kam es zur Bildung einer farblosen gallertigen Masse. Die Thrombozytenzahl war vermehrt. Das Kind, welches eine beträchtliche Anämisierung aufwies, wurde mit Bluttransfusionen und Terramycin behandelt.

Tabelle 3 (Messung von 500 Thrombozyten)

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	27	5,4
1,4 - 1,8	60	12,0
1,8 - 2,2	170	34,0
2,2 - 2,6	151	30,2
2,6 - 3,0	73	14,6
3,0 - 3,4	19	3,8
3,4 - 3,8	-	-
3,8 - 4,2	-	-
4,2 - 4,6	-	-
4,6 - 5,0	-	-

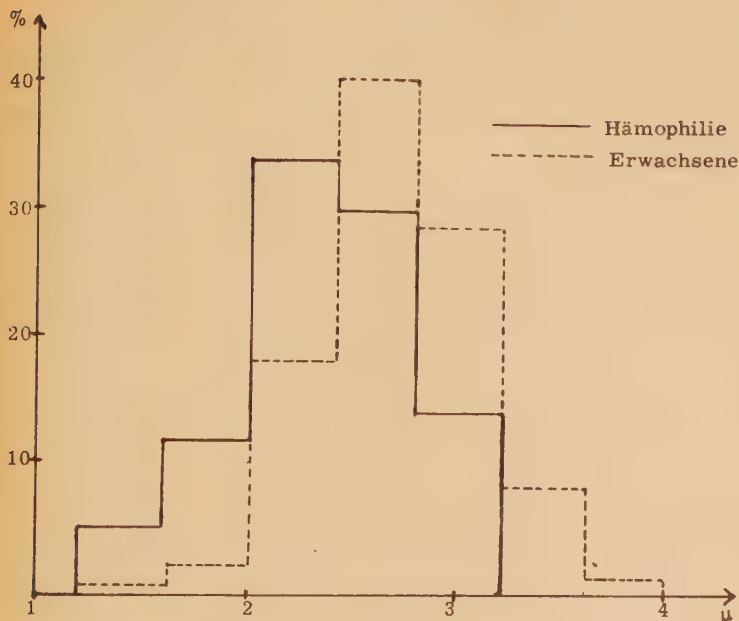
Statistische Berechnung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 1,56\mu \pm 0,033\mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0.47\mu$

Der Vergleich mit den Ergebnissen bei den Erwachsenen ergibt einen sicheren Unterschied. $\frac{D}{\epsilon D} \approx 30$

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Kurve ist nach links verschoben. Ihre Fußpunkte liegen zwischen $1,2 \mu$ und $3,2 \mu$; ihr Maximum zwischen $2,0 - 2,4 \mu$.

Beurteilung des Präparats:

Die kleinen, scharf begrenzten Thrombozyten hatten bis auf einige Ausnahmen eine runde Form. Auffallend war, daß sie noch nach Stunden keine Agglutinationsbildung und Degenerationserscheinung zeigten.

Zellen mit Pseudopodien waren nicht zu finden.

d) Essentielle Thrombopenie: St.Dieter, 8 Jhr. (Arch.Nr.274)

Der Junge kam mit petechialen Blutungen am Körperstamm zur stat. Aufnahme. Es bestand keine Hepatosplenomegalie. Die Senkung, das rote und das weiße Blutbild waren normal, die Thrombozytenzahl war jedoch stark vermindert. Im gefärbten Präparat wiesen die Zellen

pathologische Veränderungen auf. Sie hatten ein blasses, mit nur wenig Granula besetztes Protoplasma. Die gerinnungsphysiologischen Untersuchungen ergaben bei einem normalen Quickwert eine verlängerte Herparintoleranzzeit und einen verminderten Prothrombinverbrauch im Serum.

Tabelle 4

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	-	-
1,4 - 1,8	3	0,6
1,8 - 2,2	20	4,4
2,2 - 2,6	65	13,0
2,6 - 3,0	142	28,4
3,0 - 3,4	175	35,0
3,4 - 3,8	71	14,2
3,8 - 4,2	20	4,0
4,2 - 4,6	4	0,8
4,6 - 5,0	-	-

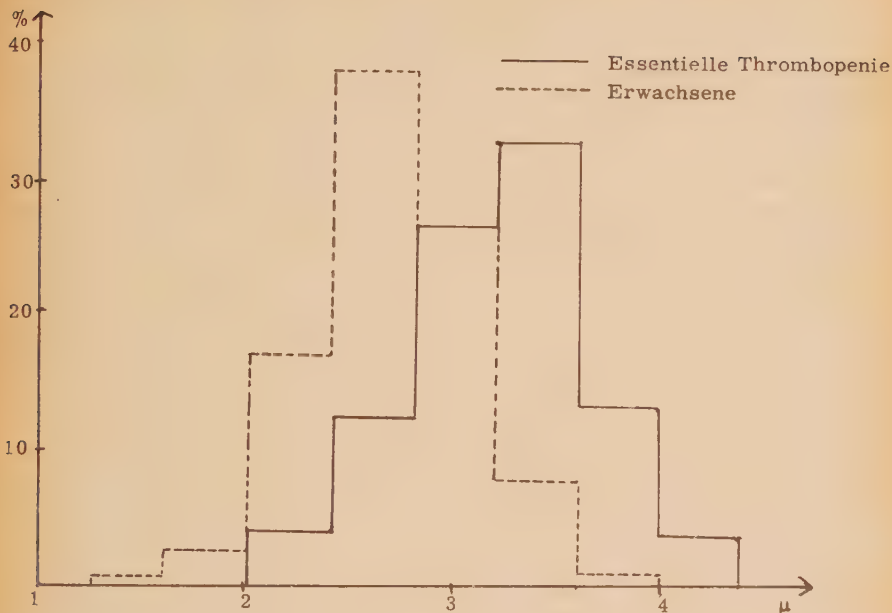
Statistische Berechnung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 3,02\mu \pm 0,024\mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,55\mu$

Der Vergleich mit den bei den Erwachsenen erhaltenen Werte ergibt einen sicheren Unterschied. $\frac{D}{\pm D} \approx 20$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Kurve ist nach rechts verschoben. Ihre Fußpunkte liegen zwischen $2\ \mu$ und $4,4\ \mu$; ihr Maximum zwischen $3,2\ \mu$ und $3,6\ \mu$.

Beurteilung des Präparats:

Bei den im Durchschnitt übernormal großen Thrombozyten herrschten meist Plättchen von länglicher Form vor. Arneth spricht in diesem Fall von einer Rechtsverschiebung.

e) Symptomatische Thrombopenie: K. Brigitte, 11 Jhr.
(Arch. Nr. 347)

Die stationäre Aufnahme erfolgte, da schwerstes, unstillbares Nasenbluten sporadisch aufgetreten war. Fünf Tage zuvor hatte das Kind Fieber. Die Thrombozytenzahl war auf 90 000 vermindert. Die gerinnungsphysiologischen Befunde waren dagegen völlig normal. Wegen der starken Anämisierung bekam das Kind Bluttransfusionen.

Tabelle 5

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	-	-
1,4 - 1,8	-	-
1,8 - 2,2	25	5,0
2,2 - 2,6	71	14,2
2,6 - 3,0	147	29,4
3,0 - 3,4	143	28,6
3,4 - 3,8	58	11,6
3,8 - 4,2	30	6,0
4,2 - 4,6	21	4,0
4,6 - 5,0	5	1,0

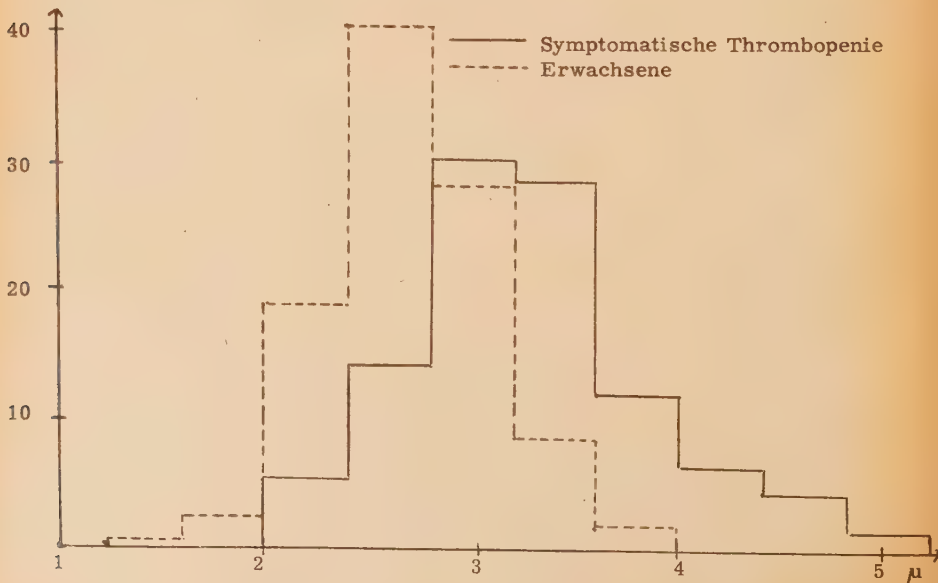
Statistische Berechnung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 3,07\mu \pm 0,025\mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,58\mu$

Im Vergleich zu den Ergebnissen bei den Erwachsenen besteht ein gesicherter Unterschied. $\frac{D}{\pm D} \approx 20$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Kurve ist nach rechts verschoben. Ihr rechter Fußpunkt erreicht 5μ , ihr linker liegt bei 2μ ; das Maximum liegt zwischen $2,8$ und $3,2\mu$.

Beurteilung des Präparats:

Die Zellgrenzen der Thrombozyten waren unregelmäßig und unscharf.

f) Unreifzellige Leukämie; A. Johannes 11 Jhr. (Arch. Nr. 321)

Der klinische Befund des bereits seit einem Jahr unter Beobachtung stehenden Jungen ergab eine generalisierte Lymphknotenschwellung und einen derben Milztumor. Die Leukozytenzahl betrug 1 600. Im Differentialbild waren 97 % einkernige, weiter nicht zu differenzierende Zellen erkennbar. Die Thrombozytenzahl war normal. Obwohl Haut und Schleimhautblutungen fehlten, zeigte die Bestimmung der Gerinnungsfaktoren pathologisches Verhalten.

Tabelle 6

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	6	1,2
1,4 - 1,8	20	4,0
1,8 - 2,2	54	10,8
2,2 - 2,6	132	26,4
2,6 - 3,0	160	32,0
3,0 - 3,4	34	6,8
3,4 - 3,8	50	10,0
3,8 - 4,2	23	4,6
4,2 - 4,6	15	3,0
4,6 - 5,0	6	1,2

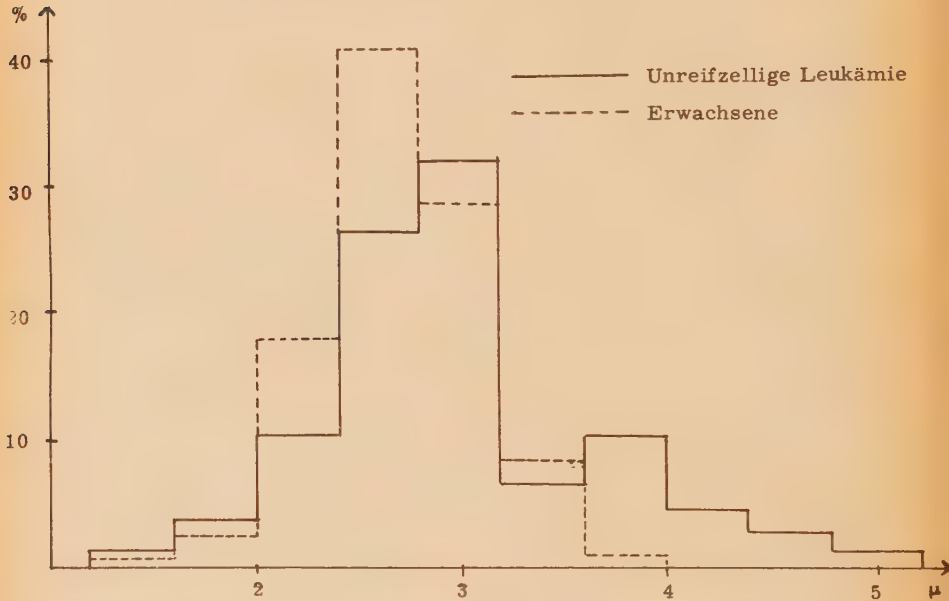
Statistische Berechnung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 2,77 \mu \pm 0,031 \mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,69 \mu$

Der Vergleich zu den Ergebnissen bei den Erwachsenen weist eine signifikante Abweichung auf. $\frac{D}{\xi D} \approx 8$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Kurve hat eine breite Basis; ihre Fußpunkte liegen zwischen $1,2$ und $5,2 \mu$, ihr Maximum zwischen $2,6$ und $3,0 \mu$.

Beurteilung des Präparats:

Bei den Thrombozyten erschien die Trennung von Granulomer und Hyalomer im Vergleich zu den Zellen bei den Erwachsenen sehr undeutlich.

g) Leukämie: D. Ulrike, 2 3/4 Jhr. (Arch. Nr. 902)

Die Aufnahme erfolgte mit einer erbsengroßen generalisierten Lymphknotenschwellung. Milz und Leber waren stark vergrößert, druckschmerzhaft und hart. Der Verdacht der Leukämie konnte durch das Blutbild bestätigt werden. Die Gerinnungsuntersuchungen zeigten eine herabgesetzte Aktivität der geprüften Gerinnungsfaktoren.

Tabelle 7

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	-	-
1,4 - 1,8	2	0,4
1,8 - 2,2	24	4,8
2,2 - 2,6	110	22,0
2,6 - 3,0	124	24,0
3,0 - 3,4	78	15,6
3,4 - 3,8	92	18,4
3,8 - 4,2	38	7,6
4,2 - 4,6	18	3,6
4,6 - 5,0	14	2,8

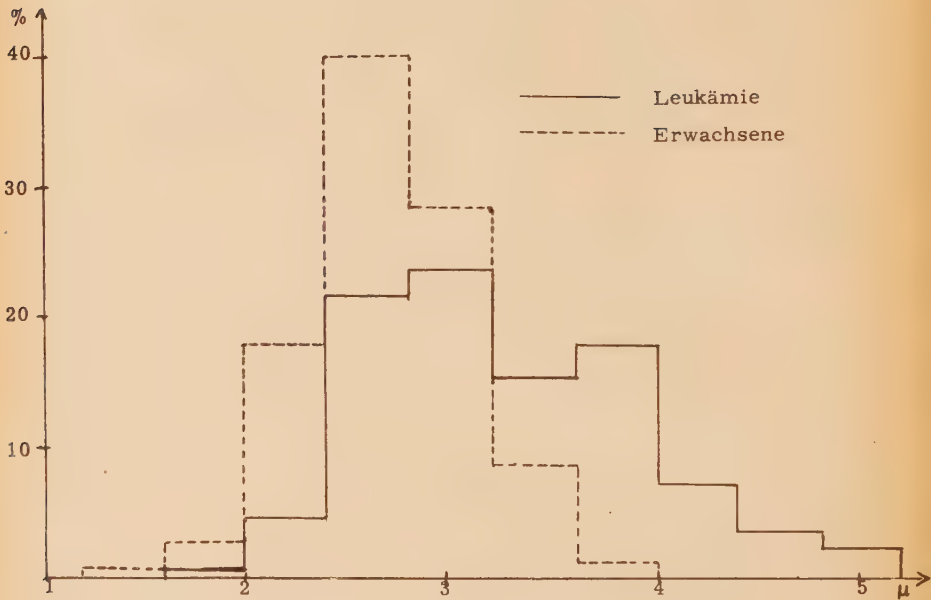
Statistische Auswertung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 3,07 \mu \pm 0,027 \mu$

Streubreite der Werte: $\sigma = 0,63 \mu$

Der Vergleich mit den Ergebnissen bei den Erwachsenen zeigt einen sicheren Unterschied. $\frac{D}{\varepsilon D} \approx 19$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Kurve besitzt eine nach rechts verbreiterte Basis. Der Gipfel ist abgeflacht. Das Maximum liegt zwischen $2,8$ und $3,2\mu$. Dieses Histogramm stimmt mit dem vorausgegangenen Leukämiefall insofern überein, als es ebenfalls im abfallenden Schenkel eine zweite Erhebung zwischen $3,4\mu$ und $3,8\mu$ zeigt und sein rechter Fußpunkt $5,2\mu$ erreicht.

Beurteilung des Präparats:

Es konnten keine auffälligen morphologischen Veränderungen der Plättchen festgestellt werden.

h) Lymphogranulomatose: B.Christel, 10 Jhr. (Arch.Nr.340)

Bei dem Mädchen wurde bereits 1956 durch histologische Untersuchung eines excidierten Lymphknotens ein typisch buntzelliges Granulationsgewebe mit Sternberg'schen Riesenzellen festgestellt. Die Aufnahme erfolgte mit supraclavikulären nicht schmerzhaften, beinahe faustgroßen Lymphknoten. Die Milz war deutlich unter den Rippen tastbar und von derber Konsistenz. Das Blutbild zeigte eine normochrome Anämie und Leukopenie mit relativer Granulocytose, ohne Linksverschiebung.

Tabelle 8

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	-	-
1,4 - 1,8	8	1,6
1,8 - 2,2	20	4,0
2,2 - 2,6	93	18,6
2,6 - 3,0	160	32,0
3,0 - 3,4	145	29,0
3,4 - 3,8	50	10,0
3,8 - 4,2	18	3,6
4,2 - 4,6	6	1,0
4,6 - 5,0	-	-

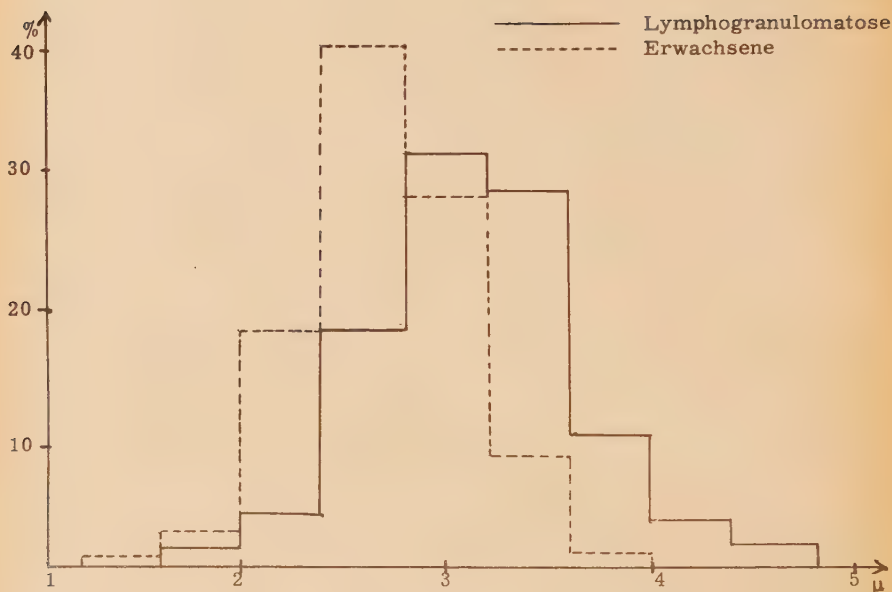
Statistische Auswertung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 2,93 \mu + 0,022 \mu$

Streubreite der Durchmesser: $\sigma = 0,5 \mu$

Der Vergleich mit den Ergebnissen bei den Erwachsenen weist einen sicheren Unterschied auf. $\frac{D}{\varepsilon(D)} \approx 15$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Fußpunkte liegen zwischen $1,6$ und $4,8\mu$. Das Maximum bewegt sich zwischen $2,8$ und $3,2\mu$.

Beurteilung des Präparats:

Vereinzelt finden sich Thrombozyten mit deutlichen Vakuolen im Zelleib.

i) Anaphylaktoide Purpura: N.Inge, 3 1/2 Jhr. (Arch.Nr.242)

Das Mädchen wurde mit heftigen Schmerzen im rechten Kniegelenk eingeliefert. Nach ein paar Tagen traten Fieber und petechiale Blutungen am Körperstamm auf. Das Blutbild ergab außer einer Anämie nichts Besonderes.

Es wurden zwei Messungen durchgeführt; die erste kurz nach der Aufnahme, die zweite unmittelbar vor der Entlassung nach 14 Tagen.

Tabelle 9

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen			
	I. Messung		II. Messung	
	absolut	in Prozent	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	4	0,8	6	1,2
1,4 - 1,8	8	1,6	27	5,4
1,8 - 2,2	65	13,0	163	32,6
2,2 - 2,6	114	22,8	137	27,4
2,6 - 3,0	69	13,8	113	22,6
3,0 - 3,4	66	13,2	41	8,2
3,4 - 3,8	87	17,4	5	1,0
3,8 - 4,2	38	7,6	8	1,6
4,2 - 4,6	42	8,4	-	-
4,6 - 5,0	7	1,4	-	-

Statistische Berechnung:

I. Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 2,46 \mu \pm 0,056 \mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 1,28 \mu$

II. Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 1,77 \mu \pm 0,03 \mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,8 \mu$

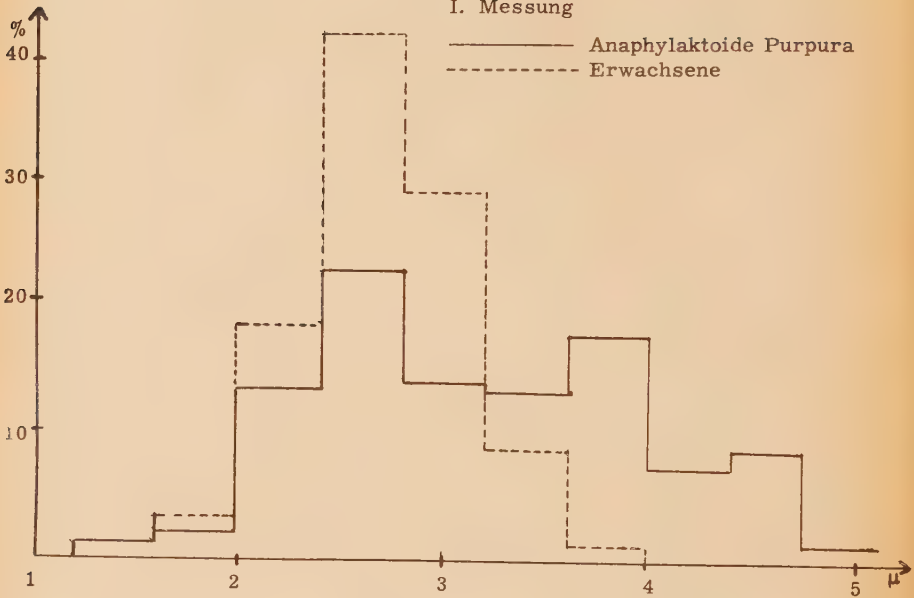
Der Vergleich mit den Berechnungen bei den Erwachsenen weist in beiden Fällen einen gesicherten Unterschied auf.

$$\text{I. } \frac{D}{\varepsilon(D)} \approx 5$$

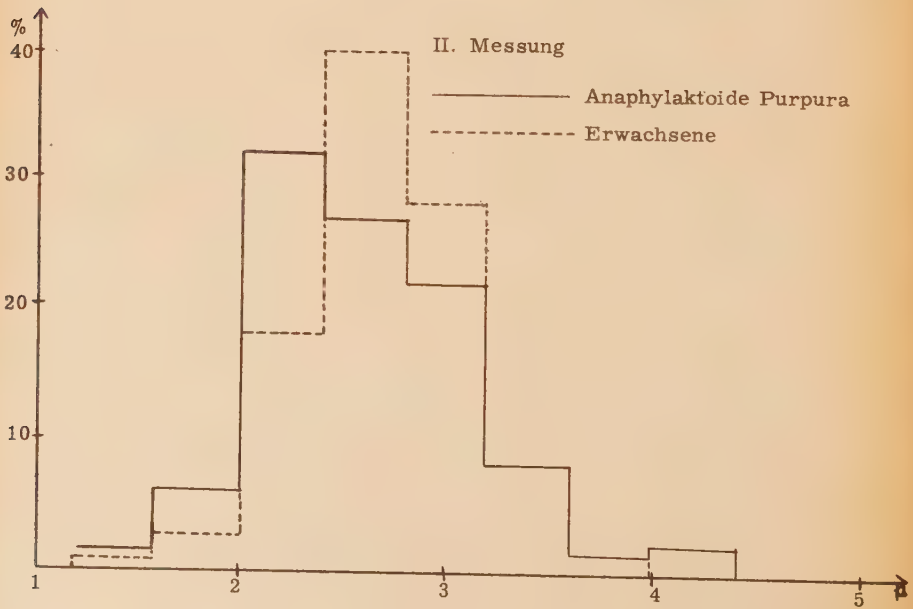
$$\text{II. } \frac{D}{\varepsilon(D)} \approx 14$$

Graphische Darstellung:

I. Messung



II. Messung



Beurteilung der Kurven:

Die erste Kurve weist mit ihrem breitbasigen flachen Verlauf mehrere Erhebungen auf. Die Fußpunkte liegen zwischen 1,2 und 5,2 μ . Das Maximum erreicht auf der Ordinate den halben Wert gegenüber der Erwachsenenkurve.

Bei der zweiten Kurve besteht eine geringere Abweichung von dem Vergleichshistogramm als bei der ersten. Die Fußpunkte liegen zwischen 1,2 und 4,4 μ ; das Maximum zwischen 2 μ und 2,4 μ .

Beurteilung des Präparats:

Im ersten und zweiten Präparat zeigten die Thrombozyten keine strukturelle Abweichung.

k) Subsepsis hyperergika: K. Angelika, 2 Jhr. (Arch. Nr. 358)

Seit einigen Monaten traten wiederholt Fieberschübe, die von einem kleinfleckigen Exanthen begleitet waren, auf.

Bei dem Kind wurde eine Anämie, Leukozytose und Eosinophilie festgestellt. Die serologischen Untersuchungen waren negativ; auch die Liquoruntersuchung wies keine pathologischen Veränderung auf. Die Behandlung erfolgte mit Chemotherapeutica und Bluttransfusionen.

Tabelle 10:

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	11	2,2
1,4 - 1,8	44	8,8
1,8 - 2,2	157	31,4
2,2 - 2,6	168	33,6
2,6 - 3,0	45	9,0
3,0 - 3,4	42	8,4
3,4 - 3,8	18	3,6
3,8 - 4,2	8	1,6
4,2 - 4,6	7	1,4
4,6 - 5,0	-	-

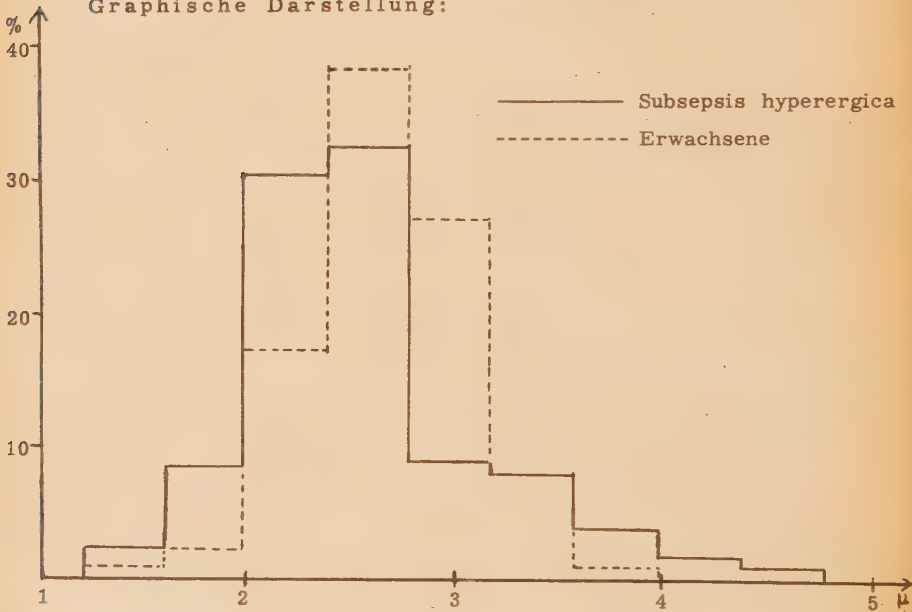
Statistische Auswertung:

Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 2,37\mu \pm 0,027\mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,6\mu$

Der Vergleich mit den Ergebnissen bei den Erwachsenen weist einen wahrscheinlichen Unterschied nach. $\frac{D}{\varepsilon(D)} \approx 3$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Fußpunkte liegen zwischen $1,2$ und $4,8\mu$; das Maximum zwischen $2,4$ und $2,8\mu$.

Beurteilung des Präparats:

Die Thrombozyten sind granulopenisch; ihre Pseudopodien sind schmal.

1) Masern: G. Peter, 8 Jhr. (Arch. Nr. 393)

Der Junge kam mit typischem Exanthem, Conjunctivitis und Bronchitis zur Aufnahme. Außer einer stark erhöhten Senkung und einer Lymphozytose war im Blut kein pathologischer Befund.

Tabelle 11:

Durchmesser in μ	Zahl der gemessenen Zellen	
	absolut	in Prozent
1,0 - 1,4	27	5,5
1,4 - 1,8	97	19,5
1,8 - 2,2	152	30,4
2,2 - 2,6	123	24,6
2,6 - 3,0	49	9,7
3,0 - 3,4	40	8,0
3,4 - 3,8	13	2,1
3,8 - 4,2	3	0,5
4,2 - 4,6	-	-
4,6 - 5,0	-	-

Statistische Berechnung:

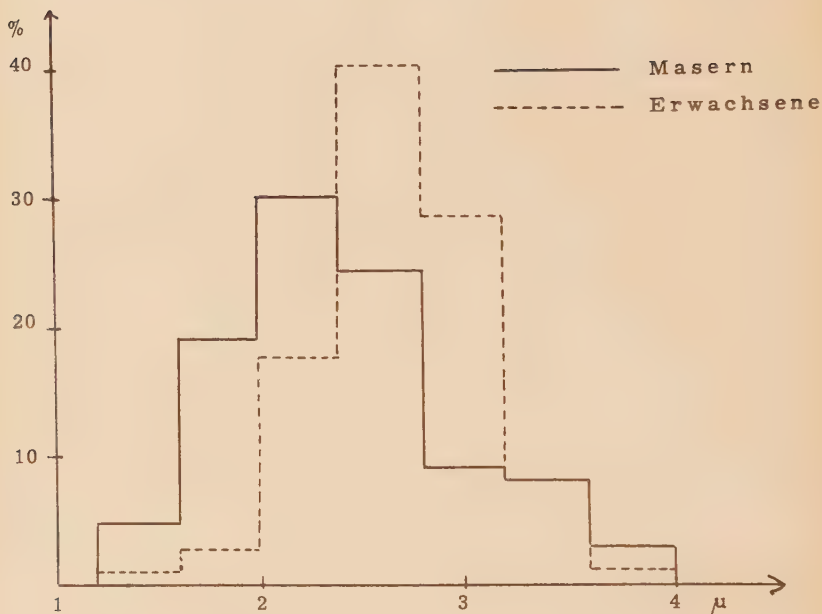
Mittlerer Durchmesser: $\bar{d} = 2,99 \pm 0,33 \mu$

Streuung der Werte: $\sigma = 0,57 \mu$

Der Vergleich mit den Ergebnissen bei den Erwachsenen weist

keinen Unterschied nach. $\frac{D}{\varepsilon(D)} \approx 1,5$.

Graphische Darstellung:



Beurteilung des Histogramms:

Die Fußpunkte stimmen mit der Vergleichskurve überein. Das Maximum ist um $0,4\mu$ auf der Abszisse nach links verschoben.

Beurteilung des Präparats:

Die Thrombozyten zeigten morphologisch keine Besonderheiten.

DISKUSSION

Unsere Durchmesserwerte für normale Thrombozyten stimmen größenordnungsmäßig mit den meisten in der Literatur gefundenen Angaben überein. Nach Tocantins macht der Thrombozytendurchmesser $3 - 5\mu$ aus. Größere Zellen wurden von Ackermann beobachtet (bis zu 7μ). Die Ursache für diese Differenz kann wohl auf methodische Unterschiede zurückgeführt werden. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß die Unterscheidung zwischen Riesenplättchen und Mikroerythrozyten gelegentlich schwierig ist.

Wir haben bei normalen Plättchen Größen von $1,2 - 4\mu$ gemessen und einen mittleren Durchmesser von $2,5\mu$ errechnet. Das gleiche Ergebnis geht aus der Dissertation Blaschke hervor, in der durch Cocainlösung stabilisierte Thrombozyten in einer Zählkammer mit ebenfalls dem Phasenkontrastmikroskop gemessen wurden. Unsere Methode hat sich insofern als besonders vorteilhaft erwiesen, als bei ihr keinerlei Flüssigkeitsbewegung auftreten kann, was die genaue Messung wesentlich erleichtert. Verschiedentlich haben wir den Thrombozyten ähnliche Gebilde gefunden, die kleiner als 1μ waren. Da sie jedoch keine vollständige Umgrenzung zeigten, mußten sie als Zerfallsprodukte oder Chyluskörnchen gedeutet werden. Sie wurden für unsere Messungen außer Acht gelassen.

Bei den pathologischen Fällen kamen Thrombozyten von unterschiedlicher Größe vor. Bei dem beschriebenen Leukämiefall wurden besonders große Plättchen bis zu $5,2\mu$ gemessen. Eine Häufung von sehr kleinen Zellen fanden wir dagegen bei der anaphylaktoiden Purpura. Ausgenommen bei Masern und Subsepsis hyperergica zeigten alle untersuchten Krankheitsfälle eine signifikante Abweichung hinsichtlich der Thrombozytendurchmesser beim Vergleich mit Erwachsenenthrombozyten. Einzelheiten sind bereits im Ergebnisteil aufgeführt worden.

Unsere Beobachtungen führen nun zur Frage nach der Ursache

der Durchmesseränderungen. Da noch keine verbindliche Auskunft gegeben werden kann, seien einige Vermutungen geäußert.

Die Thrombozyten sind als Produkt der Megakariozyten aufzufassen, deren Größe mit 80μ angegeben wird. Es könnte daher für die größenmäßige Veränderung der Thrombozyten eine Störung im plättchenbildenden Apparat in Betracht kommen. Hess und Moeschlin haben die Ausreifungszeit der Thrombozyten durch Untersuchungen bei Perniciosakranken bestimmt. Sie beträgt wie bei den Granulozyten 6 - 8 Tage. Es scheint denkbar, daß eine Verkürzung der Reifungszeit zur Bildung kleiner Plättchen führt. Diese Annahme könnte zu unserer Beobachtung bei dem beschriebenen Masernfall passen, bei dem wir einen großen Prozentsatz kleiner Thrombozyten feststellten, der sich jedoch rechnerisch nicht ausgewirkt hat. Heilmeyer hat die Ausschwemmung kleiner, nicht vollständig ausgereifter Formen mit einer gesteigerten Knochenmarksreaktion erklärt, zu der es mit Absinken der Thrombozytenzahl während einer Infektion kommen kann.

Auch eine direkte toxische Beeinträchtigung als Ursache für die Größenveränderung der Thrombozyten wäre zu denken. Sie ist insbesondere bei dem Kind mit Subsepsis hyperergika zu diskutieren.

Ob sich das Fehlen von plasmatischen Gerinnungsfaktoren auf die Thrombozytengröße und Morphologie auszuwirken vermag, ist eine Frage, welche an von Fonio gemachten Beobachtungen geknüpft werden kann. Bei der Untersuchung von Thrombozyten Hämophiler stellte er das Überwiegen von kleinen, scharf begrenzten, hell aufleuchtenden Formen fest, die außerdem eine erhöhte Resistenz gegenüber dem spontanen Zerfall zeigten. Anscheinend konnte daher die Abgabe von gerinnungsfördernden Substanzen nur verspätet und schubweise erfolgen. Auch wir fanden eine Häufung von sehr kleinen Thrombozyten, deren mittlerer Durchmesser nur $1,56\mu$ betrug. Am Präparat war auffallend, daß die normalerweise vorhandenen Agglutinationshaufen, die als Zentren der Gerinnung gelten, nicht gefunden wurden.

Daß die Blutplättchen auch auf kreislaufbedingte Einflüsse mit Größenveränderung reagieren können, zeigen die von Schlegel

gemachten Beobachtungen. Er wies nach, daß die Größe der Thrombozyten bei Stauung im Kreislauf infolge Herzinsuffizienz mit den veränderten Strömungs- und Druckverhältnissen zunimmt.

Diese im Vorstehenden aufgeführten Überlegungen machen es wenigstens bis zu einem gewissen Grade verständlich, daß wir Größenabweichungen der Thrombozyten bei unserem sehr heterogenen Krankengut beobachten konnten. Es werden ja nicht nur Kinder mit spezifischen Erkrankungen des thrombozytenbildenden Apparates betroffen, sondern beispielsweise auch Kinder mit Infektionskrankheiten. Trotzdem sind wir noch weit davon entfernt, das beschriebene Phänomen der Größenveränderung der Thrombozyten im einzelnen erklären zu können.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden die Thrombozytendurchmesser sowohl bei normalen Erwachsenen als auch bei einigen pathologischen Fällen mit dem Phasenkontrastmikroskop gemessen. Die Größenverteilung wird graphisch in Form von Histogrammen dargestellt.

Das Neugeborenenhistogramm zeigt weitgehende Übereinstimmung mit dem des Erwachsenen. Die statische Berechnung weist zwischen beiden keinen Unterschied auf.

Bei den meisten pathologischen Fällen wird eine größenmäßige bisher in der Literatur nicht bekannte Abweichung beobachtet. So zeigen die Fälle von Hämophilie A, Werlhof, Leukämie, Lymphogranulomatose, symptomatischer Thrombopenie und anaphylaktoider Purpura gesicherte Unterschiede im Vergleich zu normalen Erwachsenen. Der beschriebene Fall von Subsepsis hyperergica weist eine wahrscheinliche Signifikanz auf. Bei dem untersuchten Masernfall hingegen wird keine Abweichung festgestellt.

Sämtliche Kurven haben eine geringe Streubreite.

Die Thrombozyten zeigen zum Teil auch strukturelle Unterschiede. So herrschen bei der Hämophilie besonders kleine pseudopodienfreie Thrombozyten vor, während bei der essentiellen Thrombopenie vor allem große, längliche Formen auffällig sind.

Herrn Professor Dr. J. Ströder, Direktor der Universitäts-Kinderklinik, danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Professor Dr. W. Künzer darf ich für die Überlassung des Themas, insbesondere für die wertvollen Anregungen bei der Durchführung der Arbeit herzlich danken.

Herrn Dr. W. Bommer sage ich Dank für die methodische Anleitung.

Herrn Diplomphysiker Dr. M. Scheer danke ich für die Unterweisung bei der statistischen Berechnung.

LITERATURVERZEICHNIS

- ACKERMANN, A. u. C. BELLIOS: A study of the morphology of the living cells of blood and bone marrow in vital films with the phase contrast microscops, Blood 10, 3-16 (1955)
- AHLHORN, J.: Studien zur direkten phasenoptischen Thrombozytenzählung. Z. Klin. Med. 153, 154-161 (1955)
- ARNETH, I. E.: Über das qualitative Verhalten der Blutplättchen, Münchner med. Wschr. 93, 1833-86 (1951)
- BESSIS, W. et J. TABIUS: Aspect dynamique des plaquettes sang à l'état normal et pathologique (Analyse d'un film contrast de phase), Rev. hemat. 10, 751-71 (1955)
- BESSIS, M.: Phase contrast microscopy and electron microscopy, applied to the blood cells, Blood 10, 272-86 (1955)
- BIGGS, R., A. DOUGLAS, zit. b. F. Lüscher: Die physiologische Bedeutung der Thrombozyten. M. MACFARLANE:
- BLASCHKE, E.: Diss. Marburg 1957
- BLOOM, G.: The morphology of human blood platelets and the coagulation of human blood in vitro. Zt. f. Zellforsch. 42, 365-85 (1955)
- BOMMER, W.: Das Phasenkontrastverfahren in der medizinischen Mikroskopie, Monographie: Kaestner, Göttingen (1953)
- CHARACOPOS, S.: Les plaquettes sanguines dans les maladies de l'enfance, Sang. 25, 977-80 (1954)
- CREVELD von, S.: Functional pathology of the platelets, Acta Hemat. 11, 229-37 (1954)
- FONIO, A. u. J. SCHWENDENER: Die Thrombozyten des menschl. Blutes, Huber, Bern 1942.
- FONIO, A.: Über das funktionelle Verhalten d. Thrombozyten beim Gerinnungsvorgang. Die Medizinische, 1952, 1.

- FONIO, A.: Über die Morphologie und den Gestaltwandel der hämophilen Thrombozyten. Schweiz. med. Wschr. 86, 1439-1441 (1956)
- HEILMEYER, L. u. H. BEGEMANN: Blut und Blutkrankheiten. Handb. d. Inn. Med., 4. Aufl., Springer, Heidelberg 1951.
- LÜDIN, H.: Das Phasenkontrastverfahren in der Haematologie, Acta Haematologica 7, 342-60 (1952)
- LÜSCHER, F.: Die physiologische Bedeutung der Thrombozyten. Schweiz. med. Wschr. 86, 345 (1956)
- MARBET, E., H. STRÄSSLE u. H. WINTERSTEIN: Einführung in die Blutgerinnungslehre, Werkverlag Hoffmann-la Roche 1954
- MOESCHLIN, S.: Phasenkontrastverfahren in der Haematologie, Ärtzl. Wschr. 11, 180 (1956)
- NACHTIGALL, C.: Vergleichende Thrombozytenzählung, Ärtzl. Wschr. 11, 290-95 (1956)
- REVOL, L.: "Diacyclothrombopathy". Appearance of platelets during phase contrast microscopy, Sang. 25, 122-134 (1954)
- SCHLEGEL, R.: Über die Auswirkung von Herzinsuffizienz im großen Kreislauf auf das Differentialbild der Thrombozyten, Zt.f. Kreislauff. 44, 562-68 (1955)
- TOCANTINS, C.: Mammalian blood platelets in health and disease, Medicin, XVII, 155 (1938)

LEBENS LAUF

Am 23.4.1931 wurde ich als Tochter des Regierungsinspektors Anton Förg und dessen Ehefrau Lilly, geb. Waldhier, in Würzburg geboren. Nach 4 Jahren Volksschule besuchte ich die Städt. Mädchenoberschule, Mozartschule, Würzburg und legte dort 1950 das Abitur ab. Anschließend begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Würzburg, wo ich im Herbst 1953 das Physikum bestand und im Januar 1958 das Staatsexamen beendete. Vom Januar bis Juli 1958 war ich mit der Abfassung der Dissertation beschäftigt. Seit August 1958 bin ich als Medizinalassistentin an der Chirurgischen Universitätsklinik tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Erika Förg

